

DL-Phenylalanin bei depressiven Syndromen
– eine offene Studie

Eberhard W. Ludolph

1977

Aus der Psychiatrischen Klinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

DL - Phenylalanin bei depressiven Syndromen
— eine offene Studie

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Eberhard W. Ludolph
aus
Ravensburg

München 1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. N. Matussek

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med H. Hippius

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1977



INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Trillenschallbogen und Sägebogen	9
III.	Construction und Aufbau	
	a) Anzahl und Anordnung der Leisten	11
	b) Kettenschallbogenbauweise und Befestigung	12
IV.	Einzelteil	17
V.	Einzelteile	27
	a) Vorgang bei der Anfertigung des Kettenschallbogens	28
	b) Wirkung bei Verstellung des Kettenschallbogens und Anfertigung des Kettenschallbogens	34
	c) Kettenschallbogen	35
	d) Kettenschallbogen und Kettenschallbogen	36
	e) Kettenschallbogen	37
VI.	Einleitung	38
VII.	Einleitung	39

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. Problemstellung und Zielsetzung	7
III. Krankengut und Methodik	
a) Anzahl und Auswahl der Patienten	8
b) Methodisches Vorgehen und Befunderhebung	9
IV. Kasuistik	17
V. Ergebnisse	37
a) Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Befunderhebungen	38
b) Wirkung bei verschiedenen Typen von Depressionen und Ansprechen der verschiedenen Symptome	44
c) Wirkungseintritt	46
d) Verträglichkeit und Nebenwirkungen	50
e) Dosierung	51
VI. Diskussion	52
VII. Zusammenfassung	55
VIII. Literaturverzeichnis	56
Lebenslauf	64

I .) E I N L E I T U N G

Die biochemischen Analysen an den Hirnen von verstorbenen Parkinsonpatienten von BERNHEIMER und HORNYKIEWICZ (1,2,3,7) hatten einen beträchtlichen Dopaminmangel im Striatum und einen relativen Serotoninmangel in verschiedenen Regionen des Hirnstammes aufgezeigt. BIRKMAYER versuchte durch Gabe der Präkursoren L-Phenylalanin, Tyrosin und Dihydroxyphenylalanin (DOPA) Dopamin und Noradrenalin und durch die Applikation von Tryptophan Serotonin bei Patienten mit extrapyramidalen Erkrankungen im ZNS anzureichern und somit eine Kompensation und eine klinische Besserung zu erzielen.

Bei der Gabe von L-Phenylalanin (50mg i.v.) beobachtete er als Seiteneffekt bei Parkinson - Kranken mit depressiven Verstimmungsphasen eine deutliche Antriebssteigerung und Stimmungsaufhellung und daß die Patienten aufgeschlossener und kontaktfähiger wurden.

Ausgehend von diesen Beobachtungen wurde Phenylalanin von BIRKMAYER auch bei Patienten mit

endogenen Depressionen angewandt. Das Mittel wurde beschwerdelos vertragen, ein kinetischer Effekt oder ein Blutdruckeffekt trat nicht auf (4).

Phenylalanin gehört zu den essentiellen Aminosäuren mit einem zum Bilanzausgleich benötigten täglichen Minimalbedarf des erwachsenen Menschen von 0,18 mmol / kg Körpergewicht. Das entspricht etwa einem Bedarf an Phenylalanin von 30 mg / kg Körpergewicht bei einer Gesamtproteinzufuhr von 580 mg / kg Körpergewicht (JEKAT)(23). Es handelt sich bei Phenylalanin möglicherweise neben Tyrosin um das Ausgangsprodukt der Catecholaminreihe.

Phenyläthylamin (PEA) ist der decarboxylierte Metabolit von Phenylalanin und dem Noradrenalin sehr ähnlich. Phenyläthylamin kann leicht die Bluthirnschranke passieren und gilt als zentral erregend und psychostimulierend (6,30). Abbildung I zeigt die Synthese und den Stoffwechsel von Phenyläthylamin.

Verschiedene Untersucherguppen (5,8,11,12, 13,20,21,28,32) beobachteten mittels Dünnschicht- und Gaschromatographie und Spektrophotofluorometrie, daß die Urinausscheidung von Phenyläthylamin (PEA) sowohl bei Patienten mit - vorwiegend endogenen -

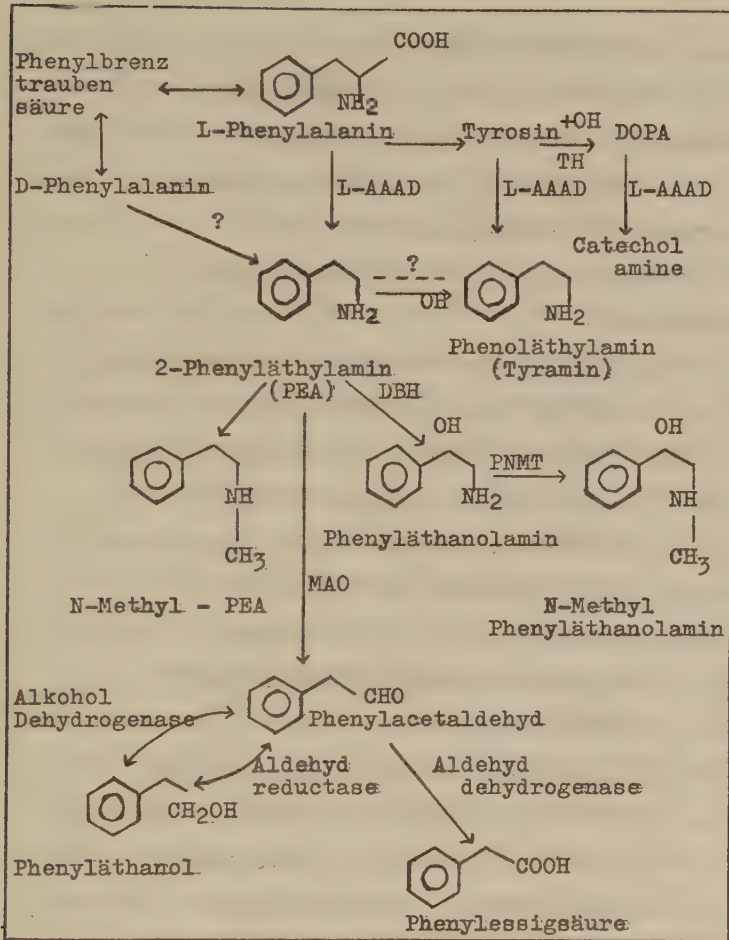


Abb. 1: Synthese und Stoffwechsel von Phenyläthylamin

Abkürzungen:

L-AAAD = L-aromatische Aminosäure-Decarboxylase ("DOPA decarboxylase"), DBH = Dopamin-beta-Hydroxylase, PNMT = Phenyläthanolamin-N-methyltransferase, MAO = Mono - Amin - Oxydase, TH = Tyrosin-Hydroxylase

Depressionen als auch beim Morbus Parkinson herabgesetzt ist. Dabei waren die Unterschiede zu den Normalwerten statistisch signifikant ($p < 0,01$ Student's t-Test). Im Gegensatz dazu wurde bei Manien und Schizophrenie ein auffallender Anstieg der Phenyläthylamin-Ausscheidung festgestellt.

FISCHER postulierte daraufhin, daß bei dysthymen Zuständen das in zentralen Speichern gebundene Phenyläthylamin (PEA) über einen " feed - back " - Mechanismus freigesetzt und in aktive Form überführt werde. Dadurch sei eine Psychostimulierung und Euthymie zu erzielen. Weiterhin nahm FISCHER an, daß durch Reduktion des zentral gespeicherten Phenyläthylamin (PEA) Depressionen ausgelöst werden (14).

Mit Hilfe von Untersuchungen an Versuchstieren stellten SABELLI (33,34,35) ebenso wie FISCHER (9,10,12) und auch MOSNAIM (25,26,27,28, 29) fest, daß Antidepressiva ebenso wie Elektroschocks einen Anstieg des zentralen Phenyläthylamingehaltes herbeiführen. Den gleichen Effekt zeigen Mono - Amin - Oxydase - Inhibitoren. Nach ihrer Ansicht wird dabei die Tyrosin-Hydroxylase von MAO - Inhibitoren gehemmt, und - als eine

Konsequenz - die Synthese von Catecholaminen vermindert, während andere Amin-Derivate von Phenylalanin (also z.B. Phenyläthylamin) vermehrt erscheinen. Außerdem wird Phenyläthylamin (PEA) als spezifisches Substrat durch Mono-Amin-Oxydasen metabolisiert (41) und kommt folglich bei Hemmung der letzteren in höherer Konzentration vor. Medikamente, die eine Depression hervorrufen können (z.B. Reserpin) reduzieren den zentralen Phenyläthylamingehalt.

Die Gesamtheit dieser Befunde und Beobachtungen wurde schließlich zur sogenannten "Phenyläthylamin - Hypothese der affektiven Krankheiten" zusammengefaßt (14,36).

Nachdem bei Behandlungsversuchen von Patienten mit Depressionen mit Phenyläthylamin (PEA) heftige migräne-artige Kopfschmerzattacken zum Abbruch der Therapieversuche gezwungen hatten, wurden Untersuchungen mit der Vorstufe - also Phenylalanin - eingeleitet (15).

Bei Toxizitätsprüfungen an Labortieren zeigten sich sowohl nach einer Einzeldosis von 8 g / kg als auch bei einer Dauerverabreichung über neun Monate von 25 resp. 50 mg / kg keinerlei toxischen Effekte (15,40).

Daraufhin gaben SPATZ et al. und auch FISCHER bei vorwiegend endogenen Depressionen D - Phenylalanin. Bei einer dieser offenen Studien wurde bei 17 von 23 Patienten mit einer oralen Gabe von 50 - 100 mg D - L - Phenylalanin / die eine vollständige Euthymie erzielt. Die Behandlung aller dieser Patienten mit endogenen Depressionen war zuvor mit Antidepressiva vom Imipramintyp oder mit MAO - Inhibitoren erfolglos geblieben. Es wurden keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet.

D - resp. D - L - Phenylalanin wurde gegeben, da man annimmt, daß die physiologische L - Form vorwiegend zu Tyrosin hydroxyliert wird, während die D - Form durch die für die L - Form hochspezifische Hydroxylase weniger angegriffen wird und so direkt zu Phenyläthylamin (PEA) decarboxyliert werden kann.

II .) PROBLEMSTELLUNG

UND ZIELSETZUNG

In der hier vorliegenden Arbeit sollte mit Hilfe einer offenen Studie (pilot - study) an 20 Patienten mit depressiven Syndromen eine Aussage über die mögliche antidepressive Wirkung von DL - Phenylalanin, wie sie von anderer Seite (4,15,22,40) bereits beschrieben wurde, gemacht werden. Gleichzeitig wurde versucht die erforderliche Dosierung zu ermitteln.

Dabei wurde ein Behandlungs-Versuch nicht ausschließlich bei einem bestimmten Typ von Depressionen mit dieser essentiellen Aminosäure unternommen, um eventuell Vergleiche bezüglich der Ansprechbarkeit anstellen zu können.

III .) K R A N K E N G U T U N D

M E T H O D I K

a) Anzahl und Auswahl der Patienten

Die Anzahl der zu untersuchenden Kranken wurde auf 20 Patienten mit depressiven Syndromen festgelegt. Das Alter der Patienten beiderlei Geschlechts lag zwischen 20 und 65 Jahren. Bei Frauen im gebärfähigen Alter war der Ausschluß einer Schwangerschaft Vorbedingung.

Die Auswahl der geeigneten Patienten wurde durch zwei erfahrene Psychiater vorgenommen. Es wurde zwar darauf geachtet, daß vorwiegend Patienten mit endogenen Depressionen zur Aufnahme in die Studie kamen; neben diesen wurden aber ebenfalls Patienten mit neurotisch-reaktiven und auch organisch bedingten - also zum Beispiel post-traumatischen - Depressionen berücksichtigt.

Nachdem festgelegt worden war, daß ein Patient in die Untersuchungsreihe aufgenommen werden sollte, wurde dem Kranken erklärt, daß er mit einem neuartigen Medikament behandelt werden sollte, und sein Einverständnis eingeholt. Nur bei seiner

vor Zeugen gegebenen Einwilligung wurde die Behandlung begonnen.

b) Methodisches Vorgehen und Befunderhebung

Die Dauer der Behandlung betrug 20 Tage. Bei Eintreten einer Verschlechterung im Zustandsbild des Patienten oder gravierender Nebenwirkungen sollte die Therapie abgebrochen werden.

Vor Beginn der Therapie wurden inter-nistische, neurologische und laborchemische Routineuntersuchungen durchgeführt, die wöchentlich wiederholt wurden. Dabei wurden die Blutkörperchen-Senkungs-Geschwindigkeit, der Hämatokrit, das Blutbild, die Leberwerte und der Urin kontrolliert. Ebenso wurden am 0. Behandlungstag ein Elektro-Encephalogramm und ein Elektro-Kardiogramm abgeleitet. Diese beiden letztgenannten Untersuchungen wurden am 5. und am 20. Behandlungstag erneut durchgeführt. Täglich wurden Puls, Blutdruck und die Temperatur kontrolliert.

Die Dosierung betrug zwischen 100 und 200 mg D - L - Phenylalanin / die. An anderen Medikamenten wurde während des Beobachtungszeitraumes lediglich Chloralhydrat zum Schlafen in

einer Dosierung bis zu 2 g gegeben; bei sehr hartnäckigen Schlafstörungen kam Leponex (12,5 - 25 mg) zur Anwendung.

Die psychopathologische Befunderhebung wurde zunächst unter Anleitung der bereits oben erwähnten Psychiater durchgeführt. Im Verlauf der Studie dann selbstständig, aber jeweils im engen Einvernehmen mit den auf den jeweiligen Stationen tätigen Ärzten und Schwestern. Zur Anwendung kamen bei der Befunderhebung drei Verfahren, die jeweils am 0. , 1. , 5. , 10. und am 20. Behandlungstag durchgeführt wurden.

- 1.) Rating nach den Bögen der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (A M P - System). Dabei wurden am 0. Tag alle vier Bögen (Allgemeine Anamnese, Krankheitsanamnese, Psychischer Befund und Somatischer Befund) ausgefüllt, während an den anderen oben genannten Tagen der Studie lediglich die Bögen drei und vier - also der psychische und der somatische Befund erhoben wurden.

Die Auswertung dieser Daten soll in einer gesonderten Publikation zusammen mit Dr. med. A. Strauss erfolgen.

- 2.) Rating nach der Depressions - Skala von HAMILTON. Es handelt sich hierbei um eine Einstufungsskala, die sehr gut dazu benutzt werden kann, Symptome und deren Wandlung bei depressiven Syndromen festzuhalten (16,17). Die Skala (Abb. 2) enthält 17 Symptome (= Variable). Einige sind in Fachausdrücken aus Folgen von Kategorien steigender Intensität definiert, während andere durch eine Anzahl von gleichwertigen Ausdrücken näher bestimmt sind. Die Liste schließt auch vier (fünf) Variable zusätzlich ein:
- Nr. 18) Tageschwankung
 - Nr. 19) Depersonalisation, Derealisation
 - Nr. 20) Wahnbildung
 - Nr. 21) Zwangssymptomatik und Nr. 22) Andere Symptome.
- Bei den Tagesschwankungen muß man berücksichtigen, daß sie eigentlich kein Maß für Depressionen resp. deren Stärke darstellen, sondern vielmehr den Typ der Depression mit - definieren. Die restlichen drei (vier) Symptome finden sich bei diesen Krankheiten relativ selten, daß sie praktisch unberücksichtigt bleiben können. Alle Symptome sind entweder durch eine 5-Punkte-Abstufung (0 : fehlt, 1 : leicht, schwach, 2 u. 3 : mäßig, 4 : stark) oder durch eine

1. Stimmungsenkung 30 (Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Apathie, Verweigerung)	0. Nicht vorhanden. 1. Nur aus dem Explorationsergebnis zu entnehmen. 2. Vom Patienten spontan geäußert. 3. Nur aus dem Verhalten zu schließen (z.B. Gesichtsausdruck, Stimme, Körperhaltung, Tränen). 4. Vornehmlich zur Äußerung und Verhalten des Patienten abzulesen.
2. Schuldgefühle 29	0. Nicht vorhanden. 1. Selbstvorwürfe, glaubt Menschen ans Licht zu haben. 2. Schuldgefühle oder Gräben über frühere Verfehlungen. 3. Krankheit wird als Strafe empfunden, Schuld-Wahn. 4. Anklagen oder bedrohende Phantasien oder optische Halluzinationen.
3. Suizid 30	E. Kein Anhalt. 1. Lebensüberdruß. E. Todewunsch. 3. Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten. 4. Suizidversuche (jeder erste Versuch = 4).
4. Einschlafstörung 31	0. Keine. 1. Gelegentliche Einschlafstörung (mehr als 1/2 Stunde). 2. Regelmäßige Einschlafstörung.
5. Durchschlafstörung 32	0. Keine. 1. Patient klagt über unruhigen oder unterbrochenen Schlaf. 2. Häufiges Aufwachen bzw. Aufstehen (falls nicht nur zur Miktion).
6. Schlafstörung am Morgen 33	0. Keine. 1. Aufwachen am frühen Morgen, aber nachmaligen Schlaf. 2. Zu frühes Erwachen ohne nachmaligen Schlaf.
7. Arbeit und Beschäftigung 34	0. Keine Beeinträchtigung. 1. Fühlt sich leistungsfähig, müde oder schlappe bei Arbeit, Hobby und anderer Tätigkeit. 2. Mangelnde Freude an Arbeit und anderen Tätigkeiten, muß sich dazu zwingen. Sagt das selbst oder läßt es erkennen. 3. Weniger Zeit für Arbeit oder Tätigkeiten auf oder ist unproduktiv. Bei stationärer Behandlung: wenn weniger als 3 Stunden Beschäftigung am eigenen Arbeitsplatz. 4. Hat wegen Krankheit nicht mehr gearbeitet. Bei stationärer Behandlung: wenn keine spontane Beschäftigung.
8. Hemmung 35 (Verlangsamung von Sprache und Denken; Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik)	0. Sprache und Denken normal. 1. Geringe Verlangsamung bei der Exploration. 2. Deutliche Verlangsamung bei der Exploration. 3. Exploration schwierig. 4. Stupor.
9. Erregung 36	0. Keine. 1. Unruhe der Hände oder Schrittes. 2. Händersitzen, Marrasien, Nigebissen, Lippenbissen, usw.
10. Angst psychische Symptome 37	0. Keine. 1. Subjektive Spannung und Ängstlichkeit. 2. Befürchtungen wegen Krankheiten. 3. Ängstliche Äußerungen im Gesicht oder Sprache. 4. Angst wird spontan geäußert.
11. Angst körperliche Symptome 38	0. Keine 1. Geringe 2. Mäßige 3. Starke 4. Extrem Körperliche Begleitsymptome der Angst wie: Grimassen, Mundrockenheit, Tics, Tremor, Verdauungsstörung, Diarrhoe, Krämpfe, Aufstoßen, Cardiacus, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Respiratorisch: Hyperventilation, Seufzen, Gähnen, Händersitzen, Schwitzen.
12. Körperliche Symptome Gastrointestinal 39	0. Keine. 1. Appetitmangel, ist aber ohne Zersuch, Bauchmisseationen. 2. Muß vom Essen abgelenkt werden. Verlangt oder benötigt Abführmittel oder andere gastrointestinale Medikamente.
13. Körperliche Symptome Allgemein 40	0. Keine. 1. Körperliches Schweregefühl oder Schmerzen, Verlust, Ermüdbarkeit usw. 2. Diese Symptome in starker Ausprägung.
14. Genitalsymptome 41	0. Keine. 1. Geringe. 2. Starke. z.B. Libidoverlust, Menstruationsstörungen.
15. Hypochondrie 42	0. Nicht vorhanden. 1. Verdächtige Selbstbeobachtung. 2. Sorge um Gesundheit fällt den Patienten aus. 3. Zahlreiche Beschwerden, drängt auf Abhilfe um. 4. Hypochondrischer Wahn.
16. Gewichtsverlust (außer A oder B aufzufallen) 43	A. Nach Vorgeschichte (vor Behandlung): 43 0. Kein Gewichtsverlust. 1. Wahrscheinlich Gewichtsverlust in jetziger Krankheit. 2. Sicherer Gewichtsverlust nach Angaben des Patienten. B. Nach unrichtigem Wiegen in der Klinik, wenn Gewichtsverlust: 44 0. Weniger als 0,5 kg/Woche. 1. Mehr als 0,5 kg/Woche. 2. Mehr als 1 kg/Woche.
17. Krankheitseinsicht 45	0. Ist krankheits-einsichtig. 1. Bemerkt Krankheit als, führt sie aber auf Ernährung, Klima, Überarbeitung, Virus etc. zurück. 2. Gleich nicht, krank zu sein.
18. Tagesschwankungen 46	Vormittag Nachm. u. Abend 0 1 2 3 4 0 1 2 3 4 keine gering stark Wenig morgens oder abends schlechter, besser vertragen und Grad der Schwankung antworten
19. Depersonalisation und Derealisation 47	0. Nicht vorhanden. 1. Gering. 2. Stark. 3. Extrem. z.B.: Entfremdungsgefühl, Unwirklichkeitsgefühl
20. Wahnbildung 48	0. Keine. 1. } Halluzinationen. 2. Beziehungsideen. 3. Wahn (z.B. Betrug- oder Verfolgungswahn).
21. Zwangssymptome 49	0. Keine. 1. Leicht. 2. Schwer.
22. Andere Symptome	0. Keine.

Abb. 2:
Depressions-
Skala nach
HAMILTON

3 - Punkte - Abstufung (0 : fehlt, 1 : leicht, zweifelhaft, 2 : deutlich ausgeprägt) bestimmt, wobei letztere benützt wird, wenn die Quantitätsbestimmung der Symptome schwer oder unmöglich ist.

Es wird kein Unterschied zwischen Stärkegrad und Häufigkeit gemacht. Dies mußte bei der Urteilsfällung ebenfalls berücksichtigt werden. Die Addition der Punkte der einzelnen Symptome ergibt den " Summen - Score " (Punktwert) für jeden Patienten an dem jeweiligen Untersuchungstag; dabei ist der " Summen - Score " um so höher, je schwerer die Depression ist.

- 3.) Verlaufskontrolle mittels des Selbstbeurteilungs-Tests nach v. ZERSSEN. Es kam eine " Befindlichkeitsskala " zur Anwendung, mit deren Hilfe jeweils das augenblickliche subjektive Befinden der Patienten festgehalten wird. Bei 28 gegensätzlichen Eigenschaftspaaren streicht der Patient immer das an, was seinem momentanen Gefühl eher entspricht: z.B. entschlußlos/entschlußfreudig, verlassen/umsorgt, lustig/weinerlich. Für den Zweifelfall gibt es die Möglichkeit " weder - noch " anzukreuzen (Abb. 3). Selbst bei Berücksichtigung der immer wieder vorgetragenen Vorbehalte

		eher		eher	weder-noch
1.	frisch		matt		
2.	teilnahmslos		teilnahmsvoll		
3.	froh		schweremütig		
4.	erfolgreich		erfolglos		
5.	gereizt		friedlich		
6.	entschlußlos		entschlußfreudig		
7.	lustig		weinerlich		
8.	gutgelaunt		verstimmt		
9.	appetitlos		appetitfreudig		
10.	gesellig		zurückgezogen		
11.	minderwertig		vollwertig		
12.	entspannt		gespannt		
13.	glücklich		unglücklich		
14.	scheu		zugänglich		
15.	sündig		rein		
16.	sicher		bedroht		
17.	verlassen		umsorgt		
18.	ausgewogen		innerlich getrieben		
19.	selbstsicher		unsicher		
20.	elend		wohl		
21.	beweglich		starr		
22.	müde		ausgeruht		
23.	zögernd		bestimmt		
24.	ruhig		unruhig		
25.	schwunglos		schwungvoll		
26.	nutzlos		unentbehrlich		
27.	schwerfällig		lebhaft		
28.	überlegen		unterlegen		

Abb. 3 : Befindlichkeitsskala nach v. Z E R S S E N

gegenüber diesen Skalen zur Selbstbestimmung und bei Anlegung strenger medizinisch-wissenschaftlicher Kriterien, muß dennoch berücksichtigt werden, daß bei mehreren Studien die Ergebnisse dieser Skalen in einem sehr hohen Maß mit klinischen Befunden übereinstimmten. Dabei wurden Korrelationskoeffizienten zwischen 0,55 und 0,86 beschrieben (18,24,37,44). Voraussetzung ist selbstverständlich, daß der Patient motiviert wird, sein Intelligenzquotient nicht unter 80 liegt und der Fragebogen kurz ist. Außerdem beziehen sich die Testnormen auf Erwachsene zwischen 20 und 64 Jahren. Unter diesen Bedingungen aber lassen sich gute Ergebnisse erzielen (43).

Durch Summierung der zu den Antworten gehörenden Zahlenwerte ergibt sich jeweils ein " Summen - Score ", der ein direktes Maß der subjektiven Beeinträchtigung zum Zeitpunkt der jeweiligen Befunderhebung darstellen soll. Ein hoher Score (49 - 56) des Selfrating wird dabei als schwere Depression beurteilt, während niedere Scores (9 - 16) eine normale Stimmungslage wiedergeben resp. ausdrücken sollen.

Darüberhinaus wurde noch ein " GLOBAL CLINICAL RATING " angewandt. Damit sollte der globale klinische Eindruck bezüglich des Behandlungsergebnisses nach 20 - tägiger Therapie mit DL-Phenylalanin festgehalten werden. Dabei bedeuten:

- 1 : Verschlechterung des Anfangsbefundes
- 0 : Keine Veränderung
- 1 : mäßig gebessert
- 2 : leicht gebessert
- 3 : gut gebessert
- 4 : sehr gut gebessert

IV .) K A S U I S T I K

1.: H.,J. , 50-jähriger verheirateter Lagerist

Diagnose: 2.Phase einer endogenen Depression

Familienanamnese: Keine psychischen Erkrankungen
oder Auffälligkeiten in der Familie

Eigene Anamnese: Geburt, frühkindliche und jugendliche
Entwicklung normal. 8 Jahre Volksschulbesuch, anschlie-
ßend Lehre mit Abschluß als Dreher. Daraufhin Kriegs-
dienst und 6 Jahre russische Gefangenschaft. 1951 Heirat,
1952 Geburt einer Tochter. Die ersten 25 Jahre nach Rück-
kehr aus der Gefangenschaft Tätigkeit als Dreher, zuletzt
aus gesundheitlichen Gründen als Lagerist eingesetzt.
Seit mehreren Jahren recidivierende Magenulcera. Außer-
dem besteht eine Psoriasis. Im Jahre 73 erste ca. 3 -
monatige depressive Phase, die ambulant behandelt wurde.
Seit einem Jahr zunehmend depressiv und nicht mehr
arbeitsfähig.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Erheb-
lich depressiv gefärbte Agitiertheit mit ausgeprägter
psychomotorischer Unruhe. Tremor beider Hände. Angst wird
spontan geäußert. Latente Suicidalität. Ausgeprägte Tages-
schwankungen, Schlaf- und Appetenzstörungen, Libidoverlust.
Verlauf: Unter 100 mg DL-Phenylalanin innerhalb einer Woche
ausgeprägte Stimmungsaufhellung und Nachlassen der
initial geklagten Symptome bis zur praktisch völligen
Beschwerdefreiheit am 20. Behandlungstag.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

2.: B.,B. , 27-jähriger lediger jugoslawischer Werkzeugmacher, der seit 1969 in Deutschland lebt.

Diagnose: Hypochondrisch gefärbte depressive Neurose.

F.A.: Alle Familienangehörigen angeblich gesund.

E.A.: Geburtsverlauf normal, wuchs als Einzelkind in seinem Heimatdorf in Nordjugoslawien vorwiegend bei den Großeltern auf. Seit dem 4. Lebensjahr starkes Stottern. Volksschulbesuch von 7 bis 15 Jahren, anschließend Lehre als Werkzeugmacher mit Abschluß und dann Wehrdienst vom 18. bis zum 20. Lebensjahr.

Seit August 1975 multiple Beschwerden: Nackenschmerzen, Schwindel und vor allem Ohrensausen. Internistische und neurologische Durchuntersuchungen ergaben keinen Befund.

Aufnahmebefund: Zeitlich und örtlich voll orientiert. Keine Wahrnehmungs-, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Schildert drängend und mit starkem Stottern seine Beschwerden. Wirkt ängstlich, angespannt, innerlich unruhig und subdepressiv. Leichte Einschlafstörungen.

Verlauf: Unter 100 mg DL-Phenylalanin deutliche Besserung des psychopathologischen Zustandsbildes und Distanzierung von den hypochondrischen Beschwerden.

GLOBAL CLINICAL RATING: 3

3.: P.,C. , 27-jährige ledige Stationshelferin

Diagnose: Depressives Zustandsbild bei Verdacht auf schizo-affektive Psychose.

F.A.: Der Vater der Pat. befand sich 1972 wegen einer paranoiden Psychose in stationärer Behandlung.

E.A.: Älteste von 6 Geschwistern und einziges Mädchen. Die Eltern betreiben eine kleine Landwirtschaft. Durchlief die Volks- anschließend die Landwirtschaftsschule und war in den letzten Jahren bei mehrfachem Stellungswechsel als Küchenhilfe, Stationshilfe und Bedienung tätig. Pubertätsneurotizismen: Nägelbeißen und Freßsucht.

1971 Beginn der Erkrankung mit diffuser Wahnstimmung und dem Erleben als sei die Welt verändert. 1973 zweimalige mehrmonatige stat. Behandlung (Diagn.: Verd. auf neurot. Depression), ebenso 1975 (Diagn.: Depr.Reaktion bei schizoid-hysterischer Persönlichkeit). Zur Dekompensation führten jeweils - wie auch jetzt - Partnerkonflikte, Schwierigkeiten am Arbeitsplatz und daneben die problematische Vaterbeziehung und Belastungen.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Antrieb und Psychomotorik herabgesetzt, traurig gedrückte Stimmung. Der Affekt ist wenig moduliert. Apathie, Kraft- sowie Schlaflosigkeit und innere Leere stehen im Vordergrund. Keine Derealisationsphänomene oder Zwangsgedanken wie zuweilen früher.

Verlauf: Beginn mit 100, nach einer Woche dann 150 mg DL-Phenylalanin. Bis zum 20. Behandlungstag praktisch keine Zustandsverbesserung.

GLOBAL CLINICAL RATING: 0

Anschließend Anafranil-Infusionskur: Stimmung schwankend. Daraufhin Anafranil i.m. und oral, worauf sich innerhalb 2-3 Wochen eine Stimmungs- und Zustandsverbesserung einstellte.

4.: Rö.,A. , 35-jährige Ordensschwester

Diagnose: Depressive Neurose

F.A.: Der Vater sei angeblich einmal in einer Nerven-
klinik gewesen; die Mutter sowie der jüngste Bruder
neigen zur Schwermütigkeit.

E.A.: Jüngstes von fünf Kindern. Eine Schwester starb ein
viertel Jahr vor der Geburt der Pat. Durchlief die Volks-
schule; anschließend Haushaltsschule und Tätigkeit in ver-
schiedenen Haushalten. Mit 20 Jahren Eintritt ins Kloster.
Jetzt in einem Altenheim tätig. Im Frühsommer 1975 erstmals
in ambulanter Behandlung wegen depressiver Stimmungslage.
Seit Anfang 1976 verstärkt depressiv mit Schlafstörungen,
Libidoverlust und Periodenunregelmäßigkeiten. Mit-auslösend
wirkte wohl ein familiärer Konflikt. Es besteht seit
mehreren Jahren eine Struma und eine Psoriasis. Vorbehand-
lung mit Saroten.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Antrieb
und Psychomotorik reduziert. Depressive Stimmungslage.
Wahrnehmung, Konzentration, Denken und Persönlichkeit
nicht gestört. Keine Suicidalität.

Verlauf: Unter 100 mg DL-Phenylalanin zeigt sich bis zum
20. Behandlungstag eine praktisch völlige Beschwerde-
freiheit. Die Stimmung ist gut, die Pat. lacht viel, ist
aktiv und drängt auf Entlassung.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

5.: R.,A. , 64-jährige verheiratete Landfrau

Diagnose: Depression im Involutionalter

F.A.: Keinerlei psychischen Erkrankungen

E.A.: Geburt und frühkindliche Entwicklung normal.

Aufgewachsen auf der elterlichen Landwirtschaft. Volksschulbesuch bis zur 7. Klasse. Anschließend Mitarbeit zuhause. 1933 Heirat und Mitbewirtschaftung der Landwirtschaft des Mannes. 2 Söhne, 1 Tochter.

Bekannter Diabetes Mellitus.

Seit Dezember 1975 schlaflos, innerlich unruhig, erschwertes Arbeiten und depressive Stimmungslage. Außerdem Grübelzwang wegen eines Diebstahls.

Aufnahmebefund: Bewußtseinslage und Orientierung regelrecht. Traurig gedrückte Stimmung, hoffnungslos. Subjektiv stehen Klagen über Müdigkeit, Schweregefühl, Druck auf der Brust, Apathie und Interessenlosigkeit im Vordergrund.

Ausgeprägte Tagesschwankungen.

Verlauf: Unter anfangs 100, später 150 mg DL-Phenylalanin allmählich deutliche Stimmungsaufhellung, Rückgang der inneren Unruhe und Zunahme des Antriebs. Nach 20 Tagen bis auf leichte Einschlafstörungen und morgendliche Stimmungssenkung praktisch Beschwerdefreiheit.

GLOBAL CLINICAL RATING: 3

6.: M.,M. , 62-jährige Ordensschwester

Diagnose: Depression im Involutionalter

F.A.: Keinerlei psychischen Erkrankungen in der Familie

E.A.: Achtes von zehn Geschwistern. Angeblich unbeschwerte Kindheit auf dem elterlichen Hof. Verneint Neurotizismen oder andere Entwicklungsstörungen. Bis zum 28. Lebensjahr zuhause, dann Eintritt ins Kloster. Beruflich eingesetzt als Küchenchefin in verschiedenen Krankenhäusern.

1972 Scheidenplastik, 1973 Cholecystektomie, passagere Belastungsdyspnoe.

Seit sechs Monaten keine Energie mehr. Grundloses Weinen. Schlechter Appetit und Schlaf. Schuldgefühle und Suicidgedanken.

Aufnahmebefund: Die voll orientierte und bewußtseinsklare Pat. schildert unter Tränen ihre Beschwerden. Antrieb und Psychomotorik sind herabgesetzt, Affekt und Stimmung deutlich depressiv. Leichte Verlangsamung im Denkablauf und Ängstlichkeit. Schuldgefühle.

Verlauf: Unter 100 mg DL-Phenylalanin bereits nach einer Woche deutliche Besserung: Die Pat. wirkt freundlicher, aufgeschlossener und macht sich spontan auf der Station nützlich. Bis zum 20.Tag vollständige Remission des psychopathologischen Befundes.

Unter der Therapie trat in einem Kontroll-EKG eine polytope Extrasystolie auf, die aber im Verlauf der Weiterbehandlung wieder verschwand.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

7.: S.,H. , 60-jährige ledige Rentnerin

Diagnose: Wiederholte Phase einer endogenen Depression

F.A.: Keinerlei psychischen Erkrankungen in der Familie.

E.A.: Geburt und Kindheit unauffällig. Volksschulbesuch. mit Abschluß, anschließend Schule der Englischen Fräulein. Handelskurs. Von 1936 bis 1973 Beamtin der mittleren Laufbahn. Lebte die letzten Jahre mit ihrem Stiefvater zusammen. 1966 Myomoperation, Netzhautablösung rechtes Auge. 1936 Erster SMV mit Gas. Bis 1966 drei depressive Phasen. 1966 (zweimal) und 1971 stationäre Behandlung wegen erneuter SMVe. Seit März 1975 allmählich wieder depressiv, wobei erschwerend die Erkrankung des Stiefvaters hinzukam, vor dessen Tod sie sich sehr fürchtete. Im Dezember 1975 wieder SMV durch Sprung aus dem ersten Stock (Becken-,Tibia- und Radiusfraktur).

Aufnahmebefund: Vorgealterte Pat. Voll orientiert und bewußtseinsklar. Deutliche traurige Verstimmung mit Affektinkontinenz. Gedankeninhaltlich an Verlassenheitsgefühle fixiert. Keine akute Suicidalität mehr.

Verlauf: Zunächst 100, ab fünftem Tag 150 mg DL-Phenylalanin. Sehr gutes Ansprechen. Die Pat. wurde aufgeschlossener, gelockerter, freute sich über Besuch und zeigte verstärkten Antrieb. Am 20. Tag völlige psychische Beschwerdefreiheit.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

S.: K., J. , 60-jährige verwitwete Hausfrau

Diagnose: Depression im Involutionenalter

F.A.: Die Mutter und eine Schwester der Patientin neigten ebenfalls zu Schwermut.

E.A.: Viertes von fünf Geschwistern. Geburt und Kindheit unauffällig. Volksschulbesuch, anschließend Mitarbeit auf dem elterlichen Hof. 1942 Heirat. Zwei Kinder. Ehemann im Krieg gefallen.

1968 und 1973 stationäre Behandlung in Gabersee (Diagnose: Depression im Rückbildungsalter) und 1974 und 1975 hier unter derselben Diagnose, wobei 1975 noch eine Lithiumintoxikation hinzukam. Jetzt seit einigen Wochen wieder Zustandsverschlechterung mit starken Insuffizienzgefühlen, Antriebs- und Freudlosigkeit sowie starken Angstgefühlen und grundlosem Weinen.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Keine formalen oder inhaltlichen Denkstörungen. Antrieb und Psychomotorik erheblich gemindert. Depressive Stimmungslage, deutliche Vitalstörungen. Die Pat. schildert äußerst klagsam und jammerig ihre Beschwerden: Kraft-, Antriebs- sowie Appetitlosigkeit; daneben starke Angst und ein Engegefühl in der Brust.

Verlauf: Unter zunächst 150, nach einer Woche dann 200 mg DL-Phenylalanin ergab sich innerhalb der 20-tägigen Behandlung keinerlei Zustandsverbesserung in der wohl als chronifiziert anzusehenden Depression der Patientin.

GLOBAL CLINICAL RATING: 0

Anschließende Elektroschock-Behandlung ergab ebenfalls praktisch keine Befundverbesserung.

9.: O.,R. , 64-jährige ledige Rentnerin

Diagnose: Depression im Involutionssalter

F.A.: Ein Bruder der Pat. beging Selbstmord, eine Schwester leidet seit 20 Jahren an Depressionen.

E.A.: Über Geburt, Kindheit und Jugend keine Besonderheiten erinnerlich. Sieben Jahre Volksschulbesuch, danach stets auf dem elterlichen Hof, der vor 23 Jahren vom Bruder übernommen wurde, tätig. Von den zehn Geschwistern leben noch sieben. Seit Mitte 1975 Schlaflosigkeit und multiple körperliche Beschwerden. Die internistische Abklärung ergab keinen Befund. Ende 1975 - nach erneuter Krankenhauseinlieferung der depressiven Schwester - stellten sich dann eine starke Traurigkeit, Appetitverlust, Obstipation sowie Antriebslosigkeit ein.

Aufnahmebefund: Örtlich und zeitlich voll orientiert. Antrieb und Psychomotorik deutlich herabgesetzt. Ausgeprägt depressive Stimmungslage. Keine Wahrnehmungs- resp. Denkstörungen. Keine Suicidalität.

Verlauf: Unter zunächst 100, dann 200 mg DL-Phenylalanin besserte sich der Zustand der Pat. deutlich: Eindeutig gesteigerter Antrieb, guter Kontakt zu Mitpatienten und eindeutiges Nachlassen der körperlichen Beschwerden.

GLOBAL CLINICAL RATING: 3

10.: SCH., D. , 47-jähriger verheirateter Betriebsarbeiter

Diagnose: Hypochondrische Depression neurotischer Genese.

F.A.: Keinerlei psychischen Erkrankungen in der Familie.

E.A.: Schwere Kindheit und Jugend durch Krieg und Flucht nach Bayern. Fünftes von acht Geschwistern. Acht Jahre Volksschulbesuch mit Abschluß. Keine Berufsausbildung. Später zunächst in Gärtnerei, dann in verschiedenen Fabriken tätig. Jetzt seit einigen Jahren als Betriebsarbeiter bei der Bundesbahn. Heirat mit 30 Jahren, acht Kinder.

Chronische Magenbeschwerden.

Seit Anfang 1976 grundlose Unruhe, Schuldgefühle und Angst, etwas falsch zu machen. Gedächtnis- und Konzentrationschwäche. Erschwertes Arbeiten.

Aufnahmebefund: Unruhiger, agitiert-depressiv erscheinender Pat. Keine Wahrnehmungs-, Denk- oder Ichstörungen. Gedrückte Stimmung. Konzentration und Merkfähigkeit herabgesetzt. Deutliche Versagensangst, keine Suicidalität.

Verlauf: Unter 150 mg DL-Phenylalanin ergab sich bis zum 20. Behandlungstag lediglich eine eher mäßiggradige Verbesserung des psychopathologischen Zustandsbildes.

GLOBAL CLINICAL RATING: 1

Unter anschließender Saroten- und Tavor-Medikation weitere Besserung, jedoch keine Heilung, wobei die Problematik doch stark an die familiär belastende Situation (acht Kinder) gekoppelt erschien.

11.: B.,H. , 47-jährige verheiratete Hausfrau

Diagnose: Depressives Syndrom posttraumatischer Genese.

F.A.: Angeblich keinerlei psychischen Erkrankungen.

E.A.: Lediges Kind, wuchs bei den Großeltern auf. Volksschulbesuch mit Abschluß, dann Tätigkeit in der Landwirtschaft und in einer Bäckerei. 1950 Heirat, eine 18-jährige Tochter.

1974 schwerer Autounfall (OA-Fraktur, Kehlkopfprellung mit Stimmbandlähmung, Tracheaverengung). Bereits während des Krankenhausaufenthaltes depressive Verstimmung. Zwischenzeitliche Besserung, seit zwei Monaten jedoch wieder Verschlechterung mit Appetit- und Gewichtsreduktion, sowie Selbstvorwürfen wegen angeblich versäumter rechtzeitiger Aufklärung des Stationsarztes über ihre OA-Fraktur.

Es besteht ein Parkinson-Syndrom.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Affektstarr, eingeengt und stereotyp äußert die Pat. ihre Befürchtungen. Gehemmt-depressive Stimmungslage mit Schuld- und Verarmungs-ideen. Latente Suicidalität.

Verlauf: Unter 200 mg DL-Phenylalanin wird die Pat. zwar insgesamt lockerer, spontaner und zugänglicher, ohne daß jedoch eine eindeutige Aufhellung des depressiven Zustandsbildes oder eine Distanzierung von ihren paranoiden Ideen gelingt.

GLOBAL CLINICAL RATING: 2

Anschließend Therapie mit Anafranil und Haloperidol; innerhalb von sechs Wochen Stabilisierung und Verschwinden der paranoiden Ideen.

12.: ST.,A. , 56-jähriger verheirateter Amtmann

Diagnose: Dysthym-hypomanisches Zustandsbild im Rahmen einer Zykllothymie.

F.A.: Keine psychischen Erkrankungen in der Familie

E.A.: Über Geburt und Kindheit keine Auffälligkeiten erinnernlich. Volksschulbesuch mit Abschluß, anschließend zwei Jahre gewerbliche Fortbildungsschule. 1939 Beamtenanwärterprüfung, dann Kriegsdienst. 1945 mittlerer Beamter und seit 1953 im gehobenen Verwaltungsdienst tätig. 1966 ambulante und von Nov. 1974 bis Jan. 1975 stationäre Behandlung wegen endogener Depression (Therapie: Elektroschock, Lithium). In den letzten Monaten erhebliche familiäre und eheliche Zwistigkeiten, habe sich nicht mehr arbeits- und leistungsfähig gefühlt.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar und voll orientiert. Ideenflüchtig bei gereizt-dysthymer Grundstimmung. Der Pat. wirkt affektiv distanzlos und agitiert. Keine Krankheitseinsicht. Dieses Bild wird nach etwa drei Wochen Krankenhausaufenthalt abgelöst von einem ausgeprägten depressiven Syndrom.

Verlauf: Beginn der Therapie mit Neurocil und Truxal. Anschließend 100 mg DL-Phenylalanin; darunter schon nach wenigen Tagen Stimmungsaufhellung. Der Pat. wirkt offener, zugewandter und krankheitseinsichtig. Nach einem Brief der Ehefrau, indem sie ihre unumstößliche Scheidungsabsicht mitteilt, wird der Pat. wieder schwer depressiv, submutistisch und latent suicidal. Auch eine Dosiserhöhung auf 150 mg kann diesen offenbar durch äußere Einflüsse verursachten depressiven Verstimmungszustand nicht verbessern.

GLOBAL CLINICAL RATING: Nicht beurteilbar

Anschließend Therapie mit Quilonum und Anafranil; darunter nach sechs Wochen ganz mäßiggradige Besserung

13.: M.,R. , 44-jährige Ordensschwester

Diagnose: Hypochondrisch gefärbte endogene Depression

F.A.: Der Vater beging 1958 Selbstmord. Eine Schwester wurde wegen endogener Depression ebenfalls stationär behandelt.

E.A.: Drittes von acht Geschwistern. Acht Jahre Volksschulbesuch. Tätigkeit auf dem elterlichen Hof bis zum 25. Lebensjahr. Seit 1957 Ordensschwester, seit drei Jahren Stationschwester. 1966, 1968, 1969 depressive Phasen. 1973 stationäre Behandlung unter der Diagnose: Somatisierte endogene Depression. Ab Januar 1976 verschiedenste somatische Beschwerden, zunehmende Appetitlosigkeit, Ein- und Durchschlafstörungen sowie eine allgemeine Arbeitsstörung.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Subdepressive Stimmungslage, in affektiver Hinsicht gut modulationsfähig. Formaler Denkablauf eher beschleunigt. Ausgeprägt hypochondrische Befürchtungen sowie Vitalstörungen. Suicidalität nicht sicher abschätzbar.

Verlauf: Unter 150 mg DL-Phenylalanin zunächst keine wesentliche Besserung. Nach etwa 14 Tagen jedoch entscheidende Stimmungsaufhellung, eindeutige Distanzierung von den hypochondrischen Beschwerden und Äußerung des Wunsches nach baldiger Wiederaufnahme der Arbeit. Am 20. Tag praktisch völlige Beschwerdefreiheit.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

14.: D., I. , 33-jährige geschiedene Verkäuferin

Diagnose: Depressive Neurose.

F.A.: Der Vater der Pat. war Alkoholiker.

E.A.: Neuntes von elf Geschwistern. Schwere Kindheit durch die Familiensituation und die Alkoholabhängigkeit des Vaters. Schon als Kind Angstträume und das Gefühl zu kurzgekommen zu sein. Volksschulbesuch mit Abschluß, dann Haushaltungsschule. Anschließend Arbeit in einer Gärtnerei und in einem Cafe. 1968 Heirat, 1972 Geburt eines Sohnes, 1975 Scheidung. Seit etwa einem halben Jahr Ein- und Durchschlafstörungen, Angstgefühle. Erschwertes Arbeiten und Leiden unter dem Alleinsein.

Aufnahmebefund: Voll orientiert und bewußtseinsklar. Die Pat. wirkt ratlos und ängstlich. Affekt wenig moduliert. Deutlich depressive Stimmungslage. Im Vordergrund stehen Insuffizienz- und Schuldgefühle sowie Antriebsarmut. Keine Suicidalität.

Verlauf: Unter zunächst 100, später 200 mg DL-Phenylalanin bis zum 20. Tag insgesamt deutliche Besserung des psychopathologischen Zustandsbildes. Durch exogene Faktoren (Kontaktaufnahme mit dem geschiedenen Ehemann) und Einzel- und Gruppentherapie jedoch noch Schwankungen.

GLOBAL CLINICAL RATING: 3

15.: M.,R. , 50-jährige verheiratete Hausfrau

Diagnose: Wiederholte Phase einer endogenen Depression.

F.A.: Keine psychischen Erkrankungen in der Familie.

E.A.: Älteste von fünf Geschwistern. Geburt und Kindheit angeblich ohne Besonderheiten. Acht Jahre Volksschulbesuch, anschließend bis zur Heirat mit 26 Jahren auf dem elterlichen Hof tätig. Drei Kinder. Bei der letzten Geburt 1967 stationäre Behandlung wegen einer depressiven Schwangerschaftspsychose und 1972 unter der Diagnose: Zweite Phase einer endogenen Depression. Jetzt seit ca. sieben Wochen erneutes depressives Syndrom mit Traurigkeit, Schlafstörungen, Antriebslosigkeit. Die Pat. nimmt seit 3 1/2 Jahren regelmäßig Iatrosom.

Aufnahmebefund: Voll orientiert und bewußtseinsklar. Konzentrationsstörungen. Im Affekt ängstlich-deprimiert. Innerlich unruhig, klagt sehr über ihre Beschwerden. Psychomotorisch leicht agitiert, leichter Tremor beider Hände. Ausgeprägtes Morgentief. Keine Suicidalität.

Verlauf: Zunächst 100, nach zehn Tagen dann 200 mg DL-Phenylalanin. Während der 20-tägigen Behandlung keine Besserung des psychopathologischen Zustandsbildes.

GLOBAL CLINICAL RATING: 0

Nach der anschließend durchgeführten Elektro-Schock-Behandlung fühlte sich die Pat. wesentlich gebessert.

16.: Bi., B. , 63-jährige verwitwete Hausfrau

Diagnose: Wiederholte Phase einer endogenen Depression

F.A.: Der Vater litt angeblich ebenfalls unter Depressionen, die Mutter machte eine Depression im Involutionssalter durch.

E.A.: Verbrachte die ersten fünf Lebensjahre bei den Großeltern. Volksschulbesuch mit Abschluß, anschließend Lehre als kaufm. Angestellte. 1937 Heirat. Mann Berufssoldat.

1948 erster SMV mit Gas. 1953 depressive Phase nach der Nachricht vom Tod des Ehemannes aus einem Gefangenenlager.

1975 nach erneutem SMV stationäre Behandlung (Diagnose: Dritte Phase einer endogenen Depression). Seit Ende Februar 1976 wiederum Stimmungstief und am 12.3.76 SMV mit 40 Tabletten Adalin.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar und voll orientiert. Kein Anhalt für inhaltliche Denkstörungen. Ausgeprägt depressive Stimmungslage. Affektinkontinenz. Daneben stehen Interessenlosigkeit, Angst vor dem Morgen und ein allgemeines Schwächegefühl im Vordergrund. Keine Suicidalität mehr.

Verlauf: Unter 100 mg DL-Phenylalanin zeigte sich ein deutliches Nachlassen der initial geklagten Symptome sowie eine eindeutige Stimmungsaufhellung. Am 20. Behandlungstag bestand praktisch völlige Beschwerdefreiheit.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

17.: L.,B. , 32-jährige verheiratete Hausfrau

Diagnose: Endogene Depression im Wochenbett

F.A.: Die Mutter leidet ebenfalls unter Depressionen; eine Schwester ist angeblich geistig retardiert.

E.A.: Drittes von vier Kindern. Geburt und frühkindliche Entwicklung unauffällig. Als Kind angeblich viel geweint. Volksschulbesuch, anschließend Lehre als Industriekaufmann mit Abschluß. Dann - mit 1/2-jähriger Unterbrechung (Englandaufenthalt) - als Bankangestellte tätig. 1971 Heirat. 1972, nach der Geburt des ersten Kindes erste depressive Verstimmung; daneben jeweils ein Herbsttief während der letzten Jahre. Jetzt seit August 1975 nach der Geburt des zweiten Kindes depressiv mit Arbeitsstörung, Insuffizienzgefühlen, Haßgefühle gegenüber dem Kind. Außerdem familiäre und eheliche Probleme sowie Verlassenheitsgefühle. Am 19.3.76 SMV (Valium)."

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar, voll orientiert. Psychomotorik unauffällig. Deutliche Affektinkontinenz. Ausgeprägte depressive Stimmungslage. Mit verweinten Augen und heiserer Stimme schildert die Pat. ihre Beschwerden: Antriebs-, Interessen-, Gefühl- und Freudlosigkeit. Keine Suicidalität mehr.

Verlauf: Unter 150 mg DL-Phenylalanin zeigte sich nach anfänglich noch deutlich ausgeprägten Stimmungsschwankungen bis zum 20. Behandlungstag eine eindeutige Stimmungsbesserung und Stabilisierung des Zustandes der Patientin.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

18.: SCH.,L. , 63-jährige verheiratete Hausfrau

Diagnose: Depression im Involutionalter

F.A.: Keine psychischen Erkrankungen in der Familie

E.A.: Jüngstes von neun Geschwistern. Geburt und Kindheit ohne Besonderheiten. Volksschulbesuch mit Abschluß, anschließend Haushaltungsschule, Mithilfe in kleiner Landwirtschaft. 1933 Heirat. 1945 Flucht aus Schlesien. Vier Kinder. 1972 erstmals depressive Symptomatik. Seit Herbst 1975 Angstzustände, allgemeine körperliche Erschöpfung. Daneben Herzjagen, Schmerzen in der Magenregion und Engegefühl in der Brust.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar und voll orientiert. Wirkt innerlich unruhig und leicht agitiert. Keine inhaltlichen Denkstörungen. Im Affekt herrscht eine ängstlich-depressive Stimmungslage vor. Starkes Insuffizienz- und Krankheitsgefühl. Keine Suicidalität. Tagesschwankungen.

Verlauf: Nach Vorbehandlung mit Clobazam und Anafranil zeigte sich unter zunächst 150, später dann 200 mg DL-Phenylalanin ein völliger Rückgang der vegetativen resp.hypochondrischen Beschwerden, jedoch nur leichte Besserung der Stimmungslage.

GLOBAL CLINICAL RATING: 2

19.: H.,M. , 50-jährige verheiratete Pelznäherin

Diagnose: Depression im Involutionsalter

F.A.: Keine psychischen Erkrankungen in der Familie

E.A.: Jüngstes von drei Geschwistern. Geburt angeblich normal. Schon als Kind immer Angst vor dem alkoholabhängigen Vater. Sieben Jahre Volksschulbesuch, anschließend 17 Jahre als Pelznäherin tätig. Nach 15-jähriger Pause arbeitet die Pat. jetzt wieder in diesem Beruf. 1950 Heirat, ab 1956 ein Pflegekind großgezogen. - Vor 20 Jahren erstmals fragliche depressive Phase. Seither nimmt die Pat. regelmäßig Valium, außerdem etwa vier Flaschen Bier pro Tag. Seit Ende 1975 depressiver Zustand mit grundlosem Weinen, erschwerten Arbeiten, Schlafstörungen und Angstanfällen mit Herzklopfen. Außerdem besteht seit etwa zehn Jahren eine subjektiv empfundene Gleichgewichtsstörung mit Gangabweichung nach links, wenn die Pat. allein läuft. Die neurologische Durchuntersuchung ergab keinen Befund.

Aufnahmebefund: Bewußtsein und Orientiertheit ungestört. Psychomotorik herabgesetzt. Ausgeprägt depressiv-ängstliche Stimmungslage mit Tagesschwankungen. Konzentration erschwert. Wirkt unruhig und schildert eindrucksvoll ihre Beschwerden. Suicidalität nicht sicher abschätzbar.

Verlauf: Unter zunächst 100, später 200 mg DL-Phenylalanin während der 20-tägigen Medikation nur sehr mäßiggradige Verbesserung des psychopathologischen Zustandsbildes.

GLOBAL CLINICAL RATING: 1

20.: ST.,J. , 59-jährige verwitwete Hausfrau

Diagnose: Wiederholte Phase einer endogenen Depression

F.A.: Eine Tante angeblich in einer Anstalt verstorben, eine Schwester leidet an Gemütsverstimmungen.

E.A.: Drittes von sechs Geschwistern. Normale Geburt und Kindheitsentwicklung. Sieben Jahre Volksschule, anschließend Hauswirtschaftsschule. Dann Tätigkeit im Haushalt. 1950 Heirat. Im Anschluß an zwei Geburten 1952 und 1956 jeweils depressive Phasen. 1958,1960,1965 stationäre Behandlung wegen endogener Depression. Seit März 76 nach dem Tod des Ehemannes wieder depressiv, schaffe den Haushalt nicht mehr, habe überhaupt keine Kraft mehr und sei nervlich völlig fertig.

Aufnahmebefund: Bewußtseinsklar und voll orientiert. Keine inhaltlichen Denk- oder Gedächtnisstörungen. Deutlich ausgeprägte ängstlich depressive Grundstimmung. Affektinkontinenz. Denkinhaltlich überwiegt die Besorgnis, ob es ihr wieder besser gehen werde und ob für die Söhne gesorgt sei. Verneint Selbstgefährdung.

Verlauf: Beginn mit 100, nach einer Woche 150 und nach 14 Tagen 200 mg DL-Phenylalanin. In den ersten beiden Wochen nur leichte Zustandsverbesserung; dann jedoch eindeutige Stimmungsaufhellung, Verschwinden der Schlafstörungen und der Angst. Am 20. Tag fühlte sich die Pat. ausgezeichnet, wirkte ausgeglichen und freundlich und drängte auf Entlassung.

GLOBAL CLINICAL RATING: 4

V .) E R G E B N I S S E

In einer offenen Studie (pilot - study) wurde die Wirkung von DL-Phenylalanin bei 20 Patienten mit depressiven Syndromen untersucht.

Es kamen 4 Männer und 16 Frauen zur Aufnahme in die Studie. Das Durchschnittsalter betrug 49 Jahre.

Die Aufschlüsselung der Patienten nach den gestellten Diagnosen zeigt Tabelle 1.

Tab. 1 : Diagnosen von 20 mit DL-Phenylalanin behandelten Patienten	
Diagnose	Anzahl der Patienten
Endogene Depression (monopolar)	7
" " (bipolar)	1
Depression im Involutionalter	6
Neurotische Depression	3
Depressives Zustandsbild bei Verdacht auf schizoaffektive Psychose	1
Hypochondrische Depression	1
Depressives Syndrom posttraumatischer Genese	1

a) Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen
Befunderhebungen:

Zur globalen klinischen Beurteilung des Therapie-
ergebnisses nach 20 - tägiger Behandlung mit
DL-Phenylalanin kam ein GLOBAL CLINICAL RATING
zur Anwendung. Die Einstufung der 20 Patienten
nach 20 - tägiger Behandlung zeigt Tabelle 2.

Tab. 2 : GLOBAL CLINICAL RATING am 20. Behandlungstag

Patient	Alter	Diagnose	GLOBAL CLINICAL RATING
H., J. ♂	50	Endogene Depression	4 (=sehr gut
Rö., A. ♀	35	Depressive Neurose	4 gebessert)
M., M. ♀	62	Involutionen-depression	4
S., H. ♀	60	Endogene Depression	4
Mö., R. ♀	44	Endogene Depression	4
Bi., B. ♀	63	Endogene Depression	4
L., B. ♀	32	Endogene Depression	4
S., J. ♀	59	Endogene Depression	4
B., B. ♂	27	Depressive Neurose	3 (=gut ge-
R., A. ♀	64	Involutionen-depression	3 bessert)
O., R. ♀	64	Involutionen-depression	3
D., J. ♀	33	Depressive Neurose	3
B., H. ♀	47	Depressives Syndrom posttrau- matischer Genese	2 (=leicht
Sch., L. ♀	63	Involutionen-depression	2 gebessert)
Sch., D. ♂	47	Hypochondrische Depression	1 (=mäßig
H., M. ♀	50	Involutionen-depression	1 gebessert)
P., C. ♀	27	Depressives Zustandsbild bei Verdacht auf schizoaffektive Psychose	0 (=keine
K., J. ♀	60	Involutionen-depression	0 Veränderung)
Ma., R. ♀	50	Endogene Depression	0
S., A. ♂	56	Endogene Depression (bipolar)	nicht beur- teilbar

Aufgrund dieses globalen klinischen Eindrucks konnte insgesamt der Zustand von zwölf Patienten gut bis sehr gut gebessert werden. Eine lediglich mäßiggradige bis leichte Besserung konnte in vier Fällen erzielt werden. Drei Patienten zeigten keine Veränderung des psychopathologischen Zustandsbildes; ein Patient war nicht beurteilbar, da sich sein Befinden durch massive exogene Einflüsse nach anfänglich gutem Ansprechen wieder ausgeprägt verschlechterte.

Bei den klinischen Verlaufskontrollen wurde das subjektive Befinden der Patienten mittels der Befindlichkeitsskala nach v. ZERSSEN und der objektive klinische Befund anhand der Depressionskala von HAMILTON festgehalten.

Über eine leicht gekürzte und modifizierte Bewertung resp. Beurteilung der Summen - Scores des Selfratings (v. ZERSSEN) nach SCHWARZ und STRIAN orientiert Tabelle 3.

Bei der Depressionsskala nach HAMILTON wurde ein Summen - Score bis zu 6 am Ende der Behandlung als Therapie - Erfolg gewertet.

Tab. 3 : Bewertung der Summen - Scores des Self-ratings (Befindlichkeitsskala nach v. ZERSSSEN) modifiziert nach SCHWARZ und STRIAN

Bewertung	Score
gut gestimmt	5 - 16
normal bis leicht gedrückt	17 - 24
leicht depressiv	25 - 32
deutlich depressiv	33 - 40
erheblich depressiv	41 - 48

Der Produkt - Moment - Korrelationskoeffizient nach PEARSON zwischen den Werten der Befindlichkeitsskala (v. ZERSSSEN) und der Depressionsskala (HAMILTON), stieg von dem niederen Wert $r = 0,19$ vor der Behandlung auf $r = 0,47$ am 1. Behandlungstag an; am 5. Behandlungstag lag er bei $r = 0,33$, um in der Mitte und am Ende der Behandlung auf die hohen Werte $r = 0,71$ bzw. $r = 0,95$ anzusteigen.

Über die 0 - Hypothese, daß keine Korrelation zwischen den Werten beider Skalen besteht, können folgende Aussagen gemacht werden:

- 1.) Für den 0., 1. und 5. Behandlungstag läßt sich auf dem 1% - Signifikanzniveau die 0 - Hypothese nicht ablehnen.
- 2.) Am 10. und 20. Behandlungstag, also in der Mitte und am Ende der Behandlung, wird die 0 - Hypothese auf dem Signifikanzniveau von 1% abgelehnt.

Zusammengefaßt bedeutet dies, daß am 0. Tag der Behandlung die Korrelation sehr niedrig ist, zu Behandlungsbeginn wird sie besser und in der Mitte und vorallem am Schluß der Behandlung ist die Korrelation zwischen den Werten beider Skalen sehr hoch.

Ein Anstieg der Übereinstimmung von klinischer und Selbstbeurteilung während einer Depressionsbehandlung ist auch aus anderen Untersuchungen bekannt und durch eine Zunahme der Fähigkeit zur Selbstbeurteilung infolge des Abklingens der Verstimmung erklärbar (19,31,43). Darüberhinaus ist die Befindlichkeits-skala dem Fragebogenverfahren verwandt und verwertet vorwiegend verbale Informationen, d.h. das was der Patient in irgendeiner Form verbalisieren kann. Bei der HAMILTON - Skala werden hingegen in stärkerem Maße Verhaltensmerkmale berücksichtigt, wobei für die Depression gilt, daß wahrscheinlich bei geringerer Ausprägung verbale Informationen des Patienten wesentlicher sind als bei schweren Fällen. Auch aus diesem Grunde dürfte die Übereinstimmung zwischen dem " Fragebogentyp " und der HAMILTON - Skala bei leichteren

Formen oder am Ende der erfolgreichen Behandlung einer Depression größer sein.

Die Veränderung der Roh-Punktwerte (Summen-Scores), sowie die Mittelwerte und Standardabweichungen beider Skalen im Verlauf der Behandlung mit DL-Phenylalanin zeigen die Tabellen 4 und 5.

Tab. 4 : Veränderungen der Summen-Scores nach der Befindlichkeitsskala (v. ZERSEN) während 20-tägiger Therapie

NAME	BEHANDLUNGSTAG				
	0.	1.	5.	10.	20.
R., A.	48	49	50	38	12
B., H.	48	46	35	25	23
S., J.	48	41	29	30	7
Ma., R.	46	47	48	43	46
S., H.	46	47	32	25	10
P., C.	45	45	39	31	37
H., J.	45	43	24	26	12
S., D.	45	38	37	34	40
O., R.	44	38	26	11	15
S., A.	43	41	26	41	40
K., J.	41	42	40	38	37
H., M.	39	39	40	30	37
D., J.	38	42	16	17	8
M., M.	37	43	32	25	5
Rö., A.	36	22	29	4	5
Bi., B.	33	33	7	10	7
S., L.	33	31	29	27	20
Mö., R.	30	24	31	16	7
B., B.	27	27	25	23	13
L., B.	16	17	9	7	5
Mittelw.	39,40	37,75	30,70	25,05	19,30
St.Abw.	±8,37	±9,13	±11,29	±11,30	±14,46

Tab. 5 : Veränderungen der Summen-Scores nach der Depressionsskala (HAMILTON) während 20-tägiger Therapie

NAME	B E H A N D L U N G S T A G				
	0.	1.	5.	10.	20.
H., J.	28	28	21	11	5
Bi., B.	27	26	14	11	5
D., J.	27	22	11	9	6
B., H.	26	26	17	16	13
S., J.	26	22	15	17	4
H., M.	25	24	19	20	16
Rö., A.	24	21	17	4	3
S., A.	23	24	14	22	20
K., J.	22	23	21	19	20
Ma., R.	22	22	19	19	20
O., R.	21	21	15	9	8
M., M.	21	21	10	7	1
L., B.	21	15	8	7	2
S., H.	20	22	17	10	3
P., C.	20	20	16	14	15
R., A.	19	19	12	11	5
Mö., R.	18	19	14	11	5
P., B.	18	16	13	11	6
S., L.	17	16	11	8	7
S., D.	15	14	10	9	12
Mittelw.	22,00	21,05	14,70	12,25	8,80
St.Abw.	±3,68	±3,76	±3,71	±4,98	±6,36

b) Wirkung bei verschiedenen Typen von Depressionen
und Ansprechen der verschiedenen Symptome

Zieht man zur Beurteilung des Behandlungserfolges sowohl den objektiven klinischen als auch den subjektiven Befund des Patienten heran, so waren von acht Patienten mit einer endogenen Depression nach 20 - tägiger Behandlung mit DL - Phenylalanin sechs (= 75%) sehr gut gebessert und gut gestimmt. Eine Patientin zeigte keine Veränderung des psychopathologischen Zustandsbildes, wobei hinzugefügt werden muß, daß diese Patientin seit 3 1/2 Jahren Jatrosom abhängig ist. Ein Patient mit einer bipolaren affektiven Psychose konnte nicht in die Beurteilung einbezogen werden, da in der Mitte der Behandlung massive exogene Einflüsse (Mitteilung der Scheidungsabsicht der Ehefrau) das anfänglich gute Ansprechen zunichte machten.

Bei sechs Patienten mit Depressionen im Involutionsalter waren am Ende der Behandlung drei (= 50%) gut bis sehr gut gebessert und guter Stimmung. Zwei zeigten lediglich eine mäßiggradige bis leichte Verbesserung und fühlten sich subjektiv noch leicht gedrückt

bzw. deutlich depressiv. Eine Patientin, deren depressiver Zustand chronifiziert war und bei der eine anschließende Elektrokrampftherapie auch erfolglos blieb, zeigte keinerlei Ansprechen auf das Mittel.

Drei Patienten mit neurotischer Depression zeigten am Ende der Behandlung eine Vollremission (= 100%).

Bei einer Patientin mit einem depressiven Syndrom posttraumatischer Genese war am Ende der Behandlung im objektiven Befund eine leichte Besserung eingetreten; subjektiv war die Patientin noch leicht gedrückter Stimmung.

Nur eine mäßiggradige Verbesserung des psychopathologischen Befundes konnte bei einem Patienten mit einer hypochondrischen Depression erreicht werden, der sich auch subjektiv am Ende der Behandlung noch als deutlich depressiv empfand.

Keine Besserung zeigte schließlich eine Patientin mit einem depressiven Zustandsbild bei Verdacht auf schizoaffektive Psychose.

Die depressive Stimmungslage, sowie die Antriebshemmung sprachen besonders gut auf das

Medikament an. Dagegen blieben Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen und Schlafstörungen am Morgen schwerer zu beeinflussen. Drei Patientinnen (eine Involutions- , eine endogene und eine neurotische Depression), deren Gesamtzustand sich subjektiv und objektiv gut gebessert hatte, benötigten auch am Ende der Behandlung gegen noch bestehende, wenngleich deutlich geminderte, Schlafstörungen 1 g Chloralhydrat.

c) Wirkungseintritt

Die Abbildungen drei und vier zeigen das Verhalten der Mittelwerte und Standardabweichungen der Summen - Scores der Befindlichkeitsskala (v.ZERSSEN) und der Depressionsskala (HAMILTON) während der 20 - tägigen Behandlung mit DL - Phenylalanin.

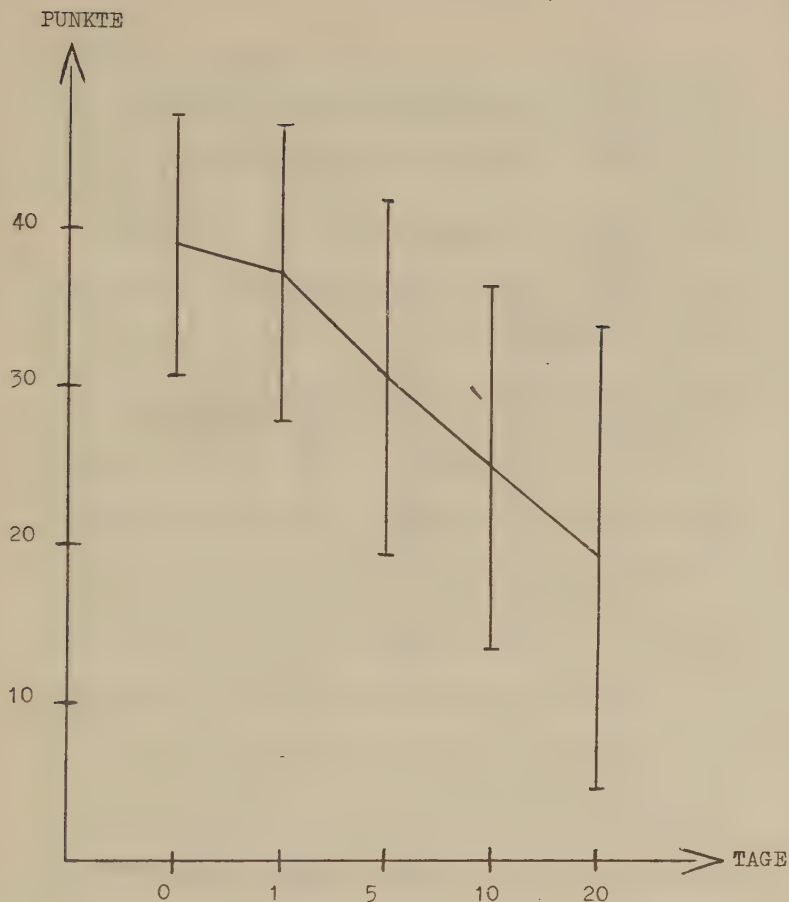


Abb. 3 : Veränderungen der Mittelwerte und Standardabweichungen nach der Befindlichkeitsskala (v.ZERSSSEN) während 20-tägiger DL-Phenylalanin-Medikation.

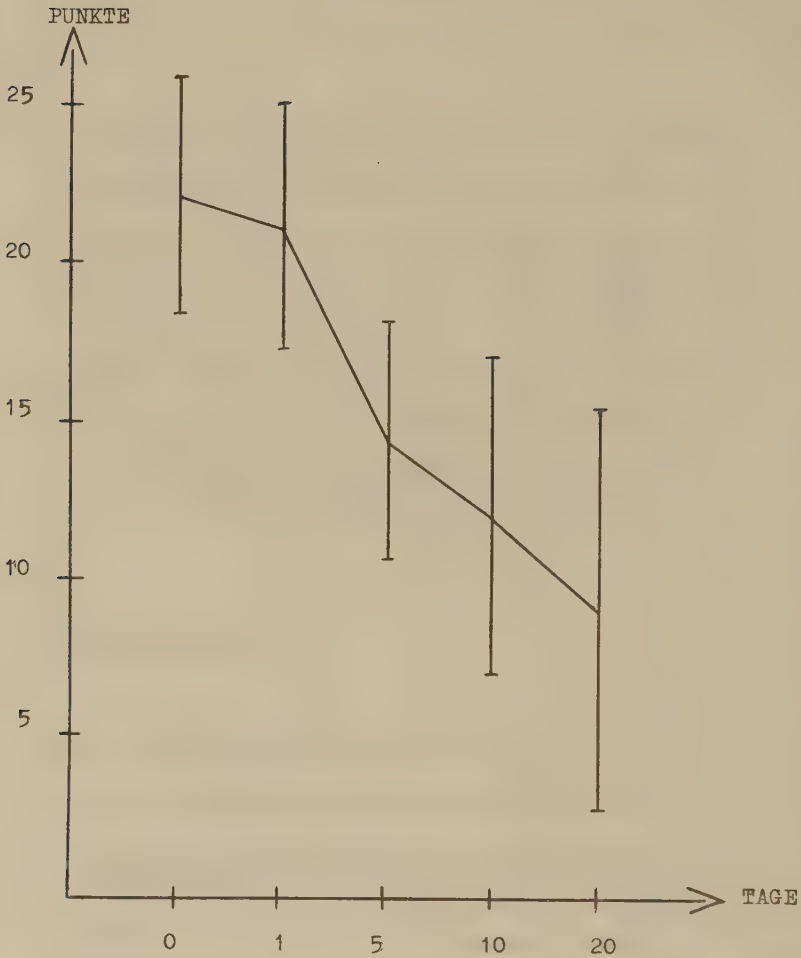


Abb. 4 : Veränderungen der Mittelwerte und Standardabweichungen nach der Depressionsskala (HAMILTON) während 20-tägiger DL-Phenylalanin - Medikation.

Nach dem F - Test konnte mittels der einfachen Varianzanalyse festgestellt werden, daß zwischen den einzelnen Mittelwerten auf dem 1% - Niveau Unterschiede bestehen.

Vergleicht man die Mittelwerte der einzelnen Tage (Klassenmittelwertvergleich nach dem Student's t - Test), so zeigt sich, daß die Differenz zwischen dem 0. und 1. Behandlungstag (zusammengefasst) und allen restlichen Tagen auf dem 1% - Niveau signifikant ist ($p < 0,01$). Interessant ist jedoch , daß auf der Hamilton - Skala schon die Veränderung der Werte bis zum 5., auf der Selfrating - Skala aber erst zum 10. Behandlungstag signifikant ist. Das bedeutet, daß die klinisch - objektive Befundverbesserung früher eingetreten ist als das subjektive "Sich-besser-Fühlen" der Patienten.

Der Wirkungseintritt während einer Therapie mit DL - Phenylalanin sollte also in den ersten zehn Behandlungstagen liegen. Ein späterer Wirkungseintritt, der dann auch schwer von anderen heilungsfördernden Einflüssen abzugrenzen ist , dürfte selten sein. Ich konnte lediglich bei zwei Patienten mit endogenen Depressionen eine Zustandsverbesserung erst am bzw. nach dem 10. Tag feststellen. Bei einem Vergleich der Skalen - Mittelwerte aller Patienten zwischen dem 10.

und dem 20. Behandlungstag ergab sich keine signifikante Änderung auf dem 1%-Niveau mehr.

d) Verträglichkeit und Nebenwirkungen

An Nebenwirkungen traten bei vier Patienten passagere Kopfschmerzen auf, die jedoch entweder spontan wieder abklangen oder mit Optalidon sehr gut beherrschbar waren. Keiner der Patienten fühlte sich aber dadurch so beeinträchtigt, daß eine Reduzierung der Dosis oder gar ein Abbruch der Therapie erwogen werden mußte. Bei einer Patientin trat in einem Kontroll - EKG während der Behandlung eine polytope Extrasystolie auf, die in einem späteren EKG jedoch nicht mehr nachweisbar war. Es handelte sich bei dieser Patientin um eine Orientschwester, die über viele Jahre hinweg ohne ärztliche Kontrolle Digitalispräparate eingenommen hatte, die sie von ihrer Oberin erhielt. Ein Zusammenhang mit der DL - Phenylalaninmedikation erscheint daher fraglich. Ansonsten konnten weder elektroencephalographische noch elektrokardiographische Veränderungen bei Kontrolluntersuchungen während und nach der Behandlung festgestellt werden. Die täglich

durchgeführten Routinekontrollen bezüglich Puls, Blutdruck und Temperatur ergaben ebensowenig pathologische Schwankungen oder Veränderungen wie die wöchentlichen laborchemischen Untersuchungen. Insgesamt wurde DL - Phenylalanin von allen Patienten ausgezeichnet vertragen; sie fühlten sich durch die Einnahme nicht beeinträchtigt.

e) Dosierung

Bei allen Patienten wurde eine Dosierung zwischen 100 und 200 mg DL - Phenylalanin angewandt. Das entspricht etwa 5 bis 10 Prozent des normalen Durchschnittsbedarfs an dieser essentiellen Aminosäure pro Tag. Die zusätzlich zugeführte Menge ist also außerordentlich gering. Eine Dosierung von 150 mg/die dürfte nach den Erfahrungen dieser Studie in den meisten Fällen ausreichend sein. Ich konnte beobachten, daß bei Patienten, die schlecht oder gar nicht auf das Mittel ansprachen, auch eine Erhöhung der Dosis auf 200 mg keinen zusätzlichen positiven Effekt hervorrufen konnte.

VI .) D I S K U S S I O N

Veröffentlichungen über Behandlungen von Depressionen mit DL-Phenylalanin sind meines Wissens noch recht selten (4,15,22,40). FISCHER konnte bei 17 von 23 Patienten mit endogenen Depressionen vollständige Euthymie erzielen (15). Über ähnlich positive Behandlungsergebnisse berichtet SPATZ (40), der gleichzeitig einen Anstieg der Phenyläthylaminausscheidung unter der Therapie beschreibt.

In der hier vorliegenden Arbeit konnte bei sechs von acht Patienten mit endogenen Depressionen eine vollständige Remission erzielt werden, was die obigen Ergebnisse bestätigt.

Der Ausgangspunkt der "Phenyläthylamin - Hypothese der affektiven Krankheiten" (14,36) ist eine Reduktion des zentralen Phenyläthylamingehaltes bei dysthymen Zuständen. Es konnte mehrfach eine signifikante Minderausscheidung von Phenyläthylamin im Urin bei Patienten mit endogenen Depressionen festgestellt werden (5,8,11,12,13,20,21,28,32). Da Phenylalanin eine Vorstufe von Phenyläthylamin darstellt und damit diese Substanz substituiert werden könnte, korrelieren diese positiven Behandlungsergeb-

nisse gut mit den biochemischen Überlegungen und Befunden.

FISCHER (11,13) beobachtete sowohl bei Patienten mit Involutionsdepressionen als auch bei sekundären und atypischen Depressionen normale Phenyläthylaminausscheidungen. Im Rahmen meiner Untersuchungsreihe konnte jedoch auch bei drei von sechs Patienten mit Involutionsdepressionen vollständige Remissionen erzielt werden. Darüberhinaus bestand auch bei drei Patienten mit neurotischen Depressionen am Ende der Behandlung vollständige Euthymie. Diese Ergebnisse sind mit den bisher in diesem Zusammenhang vorliegenden biochemischen Erkenntnissen nicht in Übereinstimmung zu bringen. Wenngleich die geringe Fallzahl die Aussagekraft einschränkt und eine kritische Interpretation angezeigt scheinen lassen, sowie darüberhinaus auch andere heilungsfördernde Einflüsse diskutiert werden müssen, sollten diese Ergebnisse dennoch zu neuen Überlegungen auch bezüglich dieser Depressionsarten Anlass geben.

Sollte sich in anschließenden kontrollierten Doppelblind-Studien die antidepressive Wirkung von DL - Phenylalanin weiterhin objektivieren lassen, so macht vorallem auch das bisherige Fehlen nahezu jeglicher Nebenwirkungen diese Substanz im Vergleich

zu bisher gebräuchlichen Antidepressiva interessant. Dennoch sollte das Auftreten einer ungeklärten polytopen Extrasystolie bei einer Patientin in einem Kontroll-EKG während dieser Studie Anlaß zu elektrokardiographischen Kontrolluntersuchungen während weiterer Anwendungen geben.

VII .) Z U S A M M E N F A S S U N G

In einer offenen Studie (pilot - study) wurde die Wirkung vom DL - Phenylalanin bei 20 Patienten mit depressiven Syndromen untersucht.

Bei zwölf Patienten konnte eine Vollremission erzielt werden. Der Zustand von vier Patienten wurde mäßiggradig bis leicht gebessert. Drei Patienten zeigten unter der Therapie keinerlei Veränderung des psychopathologischen Befundes, und ein Patient konnte aufgrund massiver exogener Einflüsse nicht in die Beurteilung einbezogen werden.

Besonders gutes Ansprechen zeigten Patienten mit neurotischen und endogenen Depressionen.

Die Symptome depressive Stimmungslage und Antriebshemmung konnten gut, Schlafstörungen hingegen schlechter beeinflusst werden.

Die erforderliche durchschnittliche Dosierung lag bei 150 mg DL - Phenylalanin / die.

An Nebenwirkungen traten lediglich leichte passagere Kopfschmerzen bei vier Patienten, sowie bei einer Patientin eine ungeklärte polytope Extrasystolie auf, die aber im Verlauf der Weiterbehandlung wieder verschwand.

VIII .) L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) Bernheimer, H., W. Birkmayer und O. Hornykiewicz:
Verteilung des 5 Hydroxytryptamins (Serotonin)
im Gehirn des Menschen und sein Verhalten bei
Patienten mit Parkinson-Syndrom. Klin. Wschr.
39, 1056 (1961)
- 2) Bernheimer, H., W. Birkmayer und O. Hornykiewicz:
Verhalten der Monoaminoxidase im Gehirn des
Menschen nach Therapie mit Monoaminoxidase -
Hemmern. Wien. klin. Wschr. 33, 558 (1962)
- 3) Birkmayer, W. und O. Hornykiewicz: Der L-3,4-Dioxy-
phenylalanin (=DOPA) - Effekt bei Parkinson
Akinese. Wien. klin. Wschr. 45, 787 (1961)
- 4) Birkmayer, W.: Experimentelle Befunde und neue
Aspekte bei extrapyramidalen Erkrankungen.
Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde
Bd XXIII/1-3 128 - 139 (1966)
- 5) Boulton, A. A. und L. Milward: Separation, Detection
and Quantitative Analysis of Urinary β -Phenyl-
ethylamine. J. Chromatogr. 57, 287 (1971)
- 6) Dewhurst, W. G.: New Theory of Cerebral Amine
Function and its Clinical Applications.
Nature 218 : 1130 (1968)

- 7) Ehringer, H. und O. Hornykiewicz: Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (β -Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems. Klin. Wschr. 38, 1236 (1960)
- 8) Fischer, E., B. Heller and A. N. Miró: β -Phenylethylamine in Human Urine. Arzneimittel-Forsch. 18 : 1486 (1968)
- 9) Fischer, E., B. Heller, H. Spatz and H. Reggiani: Thin Layer Chromatographic Assay of Phenethylamine Content of the Rat Brain and its Changes after Reserpin and Imipramine Administration. Arzneimittel-Forsch. 22 : 1560 (1972)
- 10) Fischer, E., H. Spatz, B. Heller and H. Reggiani: Phenylethylamine Content of Human Urin and Rat Brain, its Alteration in Pathological Conditions and after Drug Administration. Experientia 28 : 307 (1972)
- 11) Fischer, E., H. Spatz, J. M. Saavedra, H. Reggiani, A. H. Miró and B. Heller: Urinary Elimination of Phenethylamine. Biological Psychiatry, Vol. 5, No. 2 139 - 147 (1972)
- 12) Fischer, E. and B. Heller: Phenethylamine as a Neurohumoral Agent in Brain. Behavior. Neuro-Psychiat. 4 : 8 (1972)

- 13) Fischer, E., H. Spatz, R. S. Fernández Labriola,
E. M. Rodríguez Casanova and N. Spatz: Quantitative
Gas-Chromatographic Determination and Infrared
Spectrographic Identification of Urinary
Phenethylamine. Biological Psychiatry, Vol. 7,
No. 2, 161 - 165 (1973)
- 14) Fischer, E.: The Phenethylamine Hypothesis of
Thymic Homeostasis. Biological Psychiatry,
Vol. 10, No. 6, 667 - 673 (1975)
- 15) Fischer, E., B. Heller, M. Nachon and H. Spatz:
Therapy of Depression by Phenylalanine. Arzneim.-
Forsch. (Drug Res.) 25, No. 1, 132 (1975)
- 16) Hamilton, M.: A Rating Scale for Depression.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 23, 56-61 (1960)
- 17) Hamilton, M.: Bewertungsskalen bei Depressionen.
In: P. Kielholz (Hrsg): Depressive Zustände.
100-108. Huber, Bern - Stuttgart - Wien (1972)
- 18) Heimann, H., H. Bobon-Schrod, A. M. Schmocker et
D. P. Bobon: Auto evaluation de l'humeur par
une liste d'adjectifs, la "Befindlichkeits-
Skala" (BS) de Zerssen. Encephale n.s. 1,
165 - 183 (1975)
- 19) Heimann, H. und A. M. Schmocker: Zur Problematik der
Beurteilung des Schweregrades psychiatrischer
Zustandsbilder. Arzneimittel-Forsch. 24,
1004 - 1006 (1974)

- 20) Heller, B. and E. Fischer: Diminution of Phenethylamine in the Urine of Parkinson Patients.
Arzneim.-Forsch. 23, No. 6, 884 - 886 (1973)
- 21) Inwang, E.E., J.H. Sugarman, A.D. Mosnaim and H.D. Sabelli: Ultraviolet Spectrophotometric Determination of β -Phenylethylamine-Like Substances in Biological Samples and its possible Correlation with Depression. Presented at the Annual Convention of the Society of Biological Psychiatry, Dallas, April 28 - 30 (1972)
- 22) Ipar, O.J., E. Fischer, B. Heller and M.N. Nachon: Terapia de la depression con d-fenilalanina.
Prensa Med. Arg. 61 : 498 (1974)
- 23) Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, 359.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974)
- 24) Michel, D.: Depressive Verstimmungszustände unter antihypertensiver Therapie. Med. Diss., Univ. München (1973)
- 25) Mosnaim, A.D. and H.C. Sabelli: Quantitative Determination of the Brain Level of a β -Phenylethylamine-Like Substance in Control and Drug-Treated Mice. Pharmacologist 13 : 283 (1971)

- 26) Mosnaim,A.D., E.E.Inwang and H.C.Sabelli: Phenyl-ethylamine-Like Substance (s) in Mammalian Brain and their Increase by Repeated Electroshock Seizures. Presented at the Society for Neuroscience, Houston, October 8 - 11 (1972)
- 27) Mosnaim,A.D., H.C.Sabelli and E.E.Inwang: The Influence of Psychotropic Drugs on the Levels of Endogenous 2-Phenylethylamine in Brain. Presented at the Society of Biological Psychiatry, Montreal, June 8 - 10 (1973)
- 28) Mosnaim,A.D., E.E.Inwang, J.H.Sugarman, W.J.DeMartini and H.C.Sabelli: Ultraviolet Spectrophotometric Determination of 2-Phenylethylamine in Biological Samples and its Possible Correlation with Depression. Biological Psychiatry, Vol. 6, No. 3, 235 - 257 (1973)
- 29) Mosnaim,A.D., E.E.Inwang and H.C.Sabelli: The Influence of Psychotropic Drugs on the Levels of Endogenous 2-Phenylethylamine in Rabbit Brain. Biological Psychiatry, Vol. 8, No. 2, 227 - 234 (1974)
- 30) Nakajima,T., Y.Kakimoto and J.Sano: Formation of β -Phenylethylamine in Mammalian Tissue and its Effect on Motor Activity in the Mouse. J.Pharmacol.Exptl.Therap. 143 : 319 (1964)

- 31) Prusoff, B.A., G.L. Klerman and E.S. Paykel:
Concordance between clinical assessments and
patient's self-report in depression. Arch.
gen. Psychiat. 26, 546 - 552 (1972)
- 32) Rodriguez Casanova, E. and R. Fernandez Labriola:
Estudios Sobre la Fenetilaminuria en Depres-
siones. Ann. Biol. Psychiatry 1 : 5-9 (1972)
- 33) Sabelli, H.C., W.J. Giardina, A.D. Mosnaim and E.E.
Inwang: Evidence for a Role of β -Phenylethyl-
amine as an Adrenergic Modulator. Presented
at the Fifth Intern. Congr. Pharmacol., San
Francisco (1972)
- 34) Sabelli, H.C., W.J. Giardina, A.D. Mosnaim, N.H.
Sabelli: A Comparison of the Functional Roles
of Norepinephrine, Dopamine and Phenylethyl-
amine in the Central Nervous System. Acta
Physiol. Polonica, Vol. XXIV, 1, 33 - 40 (1973)
- 35) Sabelli, H.C., A.D. Mosnaim and A.J. Vazquez:
Phenylethylamine: Possible Role in Depression
and Antidepressive Drug Action. In: Neurohu-
moral Coding of Brain Function. Ed. by R.R.
Drucker Colin and R.D. Myers, Plenum Press,
N.Y. (1973)

- 36) Sabelli, H.C. and A.D. Mosnaim: Phenylethylamine Hypothesis of Affective Behavior. Am.J.Psychiatry 131 : 695 (1974)
- 37) Schwarz, D. und F. Strian: Psychometrische Untersuchungen zur Befindlichkeit psychiatrischer und intern-medizinischer Patienten. Arch. Psychiat.Nervenkr. 216, 70 - 81 (1972)
- 38) Snedecor, George W., William G. Cochran: Statistical Methods, 258 ff. The IOWA State university press ames, IOWA, USA (1972)
- 39) Spatz, H., E. Fischer, B. Heller, M. Nachon and M.H. DiSanto: Efectos de la Administration de d-fenilalanina Sobre el Curso de Episodios Depressivos y la Fenetilaminuria. Terapia (BsAs) 5 : 52 (1974)
- 40) Spatz, H., B. Heller, M. Nachon and E. Fischer: Effects of D-Phenylalanine in Clinical Picture and Phenetylaminuria in Depression. Biological Psychiatry, Vol. 10, No. 2, 235 - 238 (1975)
- 41) Yang, H.Y.T. and N.H. Neff: β -Phenylethylamine: A Specific Substrate for Type B Monoamine-oxidase of Brain. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 187 : 365 (1973)

- 42) v.Zerssen,D., D.M.Koeller und E.R.Rey: Die Befindlichkeits-Skala (B-S) - ein einfaches Instrument zur Objektivierung von Befindlichkeitsstörungen, insbesondere im Rahmen von Längsschnittuntersuchungen. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 20, 915 - 918 (1970)
- 43) v.Zerssen,D. unter Mitarbeit von D.M.Koeller: Klinische Selbstbeurteilungsskalen (KSb-S) aus dem Münchner Psychiatrischen Informationssystem (PSYCHIS München). Die Befindlichkeits-skala c. 1976 Beltz Test Gesellschaft m.b.H., Weinheim
- 44) v.Zerssen,D., F.Strian and D.Schwarz: Evaluation of Depressive States, Especially in Longitudinal Studies. In: P.Pichot and R.Olivier-Martin (Eds.): *Psychological Measurements in Psychopharmacology. Modern Problems of Pharmacopsychiatry*, Vol. 7, pp. 189 - 202, Karger, Basel - München - Paris etc. (1974)

L E B E N S L A U F

Am 6. Juni 1951 wurde ich als letztes von vier Kindern des Dr. med. Karl Ludolph und seiner Ehefrau Elisabeth Ludolph, geb. Ulrich, in Ochsenhausen (Kreis Biberach/Riss) geboren.

In Ravensburg (Württ.) besuchte ich nach der katholischen Volksschule das Humanistische Spohn-Gymnasium, an dem ich am 15. Juni 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Im Anschluß an das Abitur war ich ein halbes Jahr im Krankenpflagedienst tätig.

Im Sommersemester 1971 begann ich an der Freien Universität Berlin das Medizinstudium. Nach dem Wintersemester 1971/72 bestand ich dort am 20. März 1972 die naturwissenschaftliche Vorprüfung.

Im Anschluß daran setzte ich mein Studium an der Universität München fort und legte am 24. April 1974 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach sechs klinischen Semestern bestand ich am 16. Juni 1977 das Medizinische Staatsexamen.

Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.

Herrn Prof. Dr. H. Hippius danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik zu erstellen.

Herrn Oberarzt Dr. H. Beckmann gilt mein besonderer Dank für seine Beratung und Betreuung während der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Dr. H.-B. Höcherl danke ich für die Unterstützung bei der Auswahl der Patienten, Herrn Dr. A. Strauss für seine beratenden Instruktionen bei der Auswertung der Ergebnisse.

